

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-136122

(43)Date of publication of application : 16.05.2000

(51)Int.Cl.

A61K 7/48

A61K 7/00

A61K 7/42

A61P 17/00

(21)Application number : 10-307679

(71)Applicant : KOSE CORP

(22)Date of filing : 28.10.1998

(72)Inventor : UEHARA SHIZUKA
ASANO YOSHIE

(54) SKIN LOTION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject skin lotion excellent in preventing effects on inflammations due to exposure to ultraviolet rays and the resultantly caused dermatopathy such as skin roughening or pigmentation by combining an ultraviolet ray protecting agent with a metal chelating agent.

SOLUTION: This skin lotion contains (A) an ultraviolet ray protecting agent, preferably 2-ethylhexyl p-methoxycinnamate, isopropoyl p-methoxycinnamate, p-methoxyhydrocinnamic acid diethanolamine salt, etc., (B) an antiinflammatory agent, preferably mefenamic acid, phenylbutazone, indometacin, etc., and (C) a metal chelating agent, preferably citric acid, salicylic acid, tartaric acid, etc.

Furthermore, the contents are preferably 0.05-30 wt.% of the ingredient A, 0.00001-5 wt.% of the ingredient B and 0.0001-5 wt.% of the ingredient C.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

30.08.2005

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2000-136122
(P2000-136122A)

(43) 公開日 平成12年5月16日 (2000.5.16)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード* (参考)
A 6 1 K 7/48		A 6 1 K 7/48	4 C 0 8 3
7/00		7/00	W
			C
			B
			D
審査請求 未請求 請求項の数4 O L (全 13 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号	特願平10-307679	(71) 出願人	000145862 株式会社コーセー 東京都中央区日本橋3丁目6番2号
(22) 出願日	平成10年10月28日 (1998. 10. 28)	(72) 発明者	上原 静香 東京都北区柴町48番18号 株式会社コーセー 一研究本部内
		(72) 発明者	浅野 可江 東京都北区柴町48番18号 株式会社コーセー 一研究本部内
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】 紫外線防御剤、抗炎症剤が製剤中で変質することなく、これら薬効剤に期待される効果が十分得られ、紫外線曝露による炎症、及びその結果生ずる肌荒れ、色素沈着、皮膚老化等の様々な皮膚障害を防止することのできる皮膚外用剤の提供。

【解決手段】 紫外線防御剤と抗炎症剤と金属キレート剤を含有することを特徴とする皮膚外用剤

【特許請求の範囲】

【請求項1】 次の成分(A)、(B)及び(C)；

(A) 紫外線防御剤

(B) 抗炎症剤

(C) 金属キレート剤

を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 紫外線吸収剤が、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、パラメトキシケイ皮酸イソプロピル、パラメトキシヒドロケイ皮酸ジエタノールアミン塩、ジパラメトキシケイ皮酸-モノ-2-エチルヘキサン酸グリセリル、メトキシケイ皮酸オクチル、ジイソプロピルケイ皮酸メチル等のケイ皮酸系紫外線吸収剤、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-硫酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-硫酸ナトリウム、2,4-ジヒドロキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4,4'-ジメトキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2,2',4,4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-n-オクトキシベンゾフェノン等のベンゾフェノン系紫外線吸収剤、パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸エチル、パラアミノ安息香酸ブチル、パラジメチルアミノ安息香酸-2-エチルヘキシル、パラアミノ安息香酸グリセリル、パラアミノ安息香酸アミル等の安息香酸系紫外線吸収剤、サリチル酸-2-エチルヘキシル、サリチル酸トリエタノールアミン、サリチル酸ホモメンチル、サリチル酸ジプロピレングリコール、サリチル酸メチル、サリチル酸エチレングリコール、サリチル酸フェニル、サリチル酸アミル、サリチル酸ベンジル、サリチル酸イソプロピルベンジル、サリチル酸カリウム等のサリチル酸系紫外線吸収剤、4-ト-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、4-イソプロピルジベンゾイルメタン、4-メトキシジベンゾイルメタン、4-ト-ブチル-4'-ヒドロキシジベンゾイルメタン等のジベンゾイルメタン系紫外線吸収剤、ウロカニン酸エチル等のウロカニン酸系紫外線吸収剤、メンチル- α -アミノベンゾエート、2-フェニル-ベンズイミダゾール-5-硫酸、2-フェニル-5-メチルベンゾキサゾール、3-(4-メチルベンジリデン)カンフル、2-エチルヘキシル-2-シアノ-3,3-ジフェニルアクリレート、2-エチル-2-シアノ-3,3'-ジフェニルアクリレート、2-(2'-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール、アントラニル酸メンチル、酸化チタン、酸化ジルコニウム、酸化セリウム、酸化亜鉛から選ばれる一種又は二種以上である請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 抗炎症剤が、メフェナム酸、フェニルブタゾン、インドメタシン、イブプロフェン、ケトプロフェン、アラントイン、グアイアズレン、D-パンテノール及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、グリチルリチ

ン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、グリチルレチン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、コンドロイチン硫酸及びその塩、 ϵ -アミノカプロン酸、ジクロフェナクナトリウム、トラネキサム酸、アシタバ抽出物、アルニカ抽出物、アロエ抽出物、イブキトラノオ抽出物、ウコン抽出物、オトギリソウ抽出物、カミツレ抽出物、カンゾウ抽出物、キンギンカ抽出物、クレソン抽出物、コンフリー抽出物、ゴカヒ抽出物、サルビア抽出物、シコン抽出物、シソ抽出物、シラカバ抽出物、チャ抽出物、トウキ抽出液、トウキンセンカ抽出物、ニワトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、ヨモギ抽出物、ユーカリ抽出物、レンゲソウ抽出物から選ばれる一種又は二種以上である請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項4】 金属キレート剤が、クエン酸、サリチル酸、酒石酸、グルコン酸、フィチン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、ヘキサメタリン酸ナトリウム、デスフェリオキサミン、エチレンジアミン四酢酸及びその塩、ジエレントリアミンペンタアセチックアシッド及びその塩、 α -フェナントロリン、トランスフェリン、フェリチン、ラクトフェリン、カフェイックアシッド、マルトール、ブルブログリン、ピロガロールから選ばれる一種又は二種以上である請求項1記載の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、皮膚外用剤に関し、更に詳細には紫外線防御剤と抗炎症剤と金属キレート剤とを配合することにより、紫外線曝露による炎症、及びその結果生ずる肌荒れ、色素沈着、更には皮膚老化等の様々な皮膚障害を防止する効果に優れることのできる化粧料、外用医薬品等の皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】紫外線が皮膚に過剰に暴露されると、プロスタグランジンやロイコトリエン等のケミカルメディエーターの産生を促し、発赤、疼痛等の炎症反応を引き起こす。そのため従来より、紫外線曝露により生じる炎症、その結果生ずる肌荒れ、色素沈着、皮膚老化等の皮膚障害を防止することを目的として、乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料、ファンデーション、軟膏、分散液等の皮膚外用剤には、紫外線防御剤や抗炎症剤が加えられてきた。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、紫外線防御剤や抗炎症剤を単に配合しただけでは、その効果は十分でなく、また、製剤中で変質するなどして所期の薬効が得られない場合が多く、その改善が望まれていた。更に、生体系への適用を考慮した場合、単にその効果のみならず、安全性の観点からも十分満足できるものでなければならない。すなわち、紫外線による炎症や皮膚老化抑制効果に優れ、なおかつ生体系への適用に際しても

好適な皮膚外用剤の開発が望まれていた。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、紫外線曝露により生じる炎症、及びその結果生ずる肌荒れ等の様々な皮膚障害を防止することを目的として鋭意検討を行った結果、紫外線防御剤と抗炎症剤と金属キレート剤とを組み合わせることにより、紫外線防御剤、抗炎症剤の本来有する作用が十分発揮されることを見出し、本発明を完成した。

【0005】すなわち、本発明は、次の成分(A)、

(B)及び(C)；

(A)紫外線防御剤

(B)抗炎症剤

(C)金属キレート剤

を含有する皮膚外用剤を提供するものである。

【0006】

【発明の実施の形態】本発明の成分(A)である紫外線防御剤は、紫外線吸収剤及び紫外線散乱剤が挙げられる。紫外線吸収剤としては、市販の紫外線吸収剤の他、320~400nmのUV-A領域、290~320nmのUV-B領域に吸収を持つ化合物であれば特に限定はないが、皮膚外用剤に配合する場合は、皮膚刺激等の安全性を考慮して選択すれば、より望ましい。

【0007】すなわち、紫外線吸収剤としては、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、パラメトキシケイ皮酸イソプロピル、パラメトキシヒドロキシケイ皮酸ジエタノールアミン塩、ジパラメトキシケイ皮酸-モノ-2-エチルヘキサノ酸グリセリル、メトキシケイ皮酸オクチル、ジイソプロピルケイ皮酸メチル等のケイ皮酸系紫外線吸収剤、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-硫酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-硫酸ナトリウム、2,4-ジヒドロキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4,4'-ジメトキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2,2',4,4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-n-オクトキシベンゾフェノン等のベンゾフェノン系紫外線吸収剤、パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸エチル、パラアミノ安息香酸ブチル、パラジメチルアミノ安息香酸-2-エチルヘキシル、パラアミノ安息香酸グリセリル、パラアミノ安息香酸アミル等の安息香酸系紫外線吸収剤、サリチル酸-2-エチルヘキシル、サリチル酸トリエタノールアミン、サリチル酸ホモメンチル、サリチル酸ジプロピレングリコール、サリチル酸メチル、サリチル酸エチレングリコール、サリチル酸フェニル、サリチル酸アミル、サリチル酸ベンジル、サリチル酸イソプロピルベンジル、サリチル酸カリウム等のサリチル酸系紫外線吸収剤、4-メトキシジベンゾイルメタン、4-イソプロピルジベンゾイルメタ

ン、4-メトキシジベンゾイルメタン、4-メトキシジベンゾイルメタン等のジベンゾイルメタン系紫外線吸収剤、ウロカニン酸エチル等のウロカニン酸系紫外線吸収剤、メンチル-α-アミノベンゾエート、2-フェニル-ベンズイミダゾール-5-硫酸、2-フェニル-5-メチルベンゾキサゾール、3-(4-メチルベンジリデン)カンフル、2-エチルヘキシル-2-シアノ-3,3-ジフェニルアクリレート、2-エチル-2-シアノ-3,3'-ジフェニルアクリレート、2-(2'-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール、アントラニル酸メンチル等が挙げられ、また紫外線散乱剤としては、例えば、酸化チタン、酸化ジルコニウム、酸化セリウム、酸化亜鉛等が挙げられ、粒径の細かい微粒子酸化チタンや微細亜鉛華でも良く、更にこれらの粉体を一般の油剤や金属石鹸をはじめ、シリコン系やフッ素系等の油剤、或いは樹脂などにより表面処理を行ったものでも良く、これらの一種又は二種以上を組み合わせ用いても良い。

【0008】上記紫外線防御剤のうち、特に好ましいものとしては、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-硫酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-硫酸ナトリウム、パラジメチルアミノ安息香酸-2-エチルヘキシル、サリチル酸ホモメンチル、4-メトキシジベンゾイルメタン、ウロカニン酸エチル、2-フェニル-ベンズイミダゾール-5-硫酸、アントラニル酸メンチル、酸化チタン、酸化セリウム、酸化亜鉛が挙げられる。

【0009】本発明の皮膚外用剤における紫外線防御剤の含有量は、好ましくは0.05~30重量%（以下、単に「%」で示す）であり、より好ましくは0.1~20%の範囲である。この範囲であれば、皮膚への刺激や、製剤中で変質することなどがなく、本来有する紫外線防御能を十分に発揮し、皮膚障害を効果的に防止することができる。

【0010】また、本発明の成分(B)成分である抗炎症剤としては、例えば、メフェナム酸、フェニルブタゾン、インドメタシン、イブプロフェン、ケトプロフェン、アラントイン、グアiazレン、D-パンテノール及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、グリチルリチン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、グリチルレチン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、コンドロイチン硫酸及びその塩、ε-アミノカプロン酸、ジクロフェナクナトリウム、トラネキサム酸、アシタバ抽出物、アルニカ抽出物、アロエ抽出物、イブキトラノオ抽出物、ウコン抽出物、オトギリソウ抽出物、カミツレ抽出物、カンゾウ抽出物、キンギンカ抽出物、クレソン抽出物、コンフリー抽出物、ゴカヒ抽出物、サルビア抽出物、シコン抽出物、シソ抽出物、シラカバ抽出物、チャ（緑茶、紅

茶、ウーロン茶）抽出物、トウキ抽出液、トウキンセンカ抽出物、ニワトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、ヨモギ抽出物、ユーカリ抽出物、レンゲソウ抽出物等が挙げられ、これらの一種又は二種以上を組み合わせ用いても良い。

【0011】これらの抗炎症剤のうち、特に好ましいものとしては、インドメタシン、グアイアズレン、D-バンテノール及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、グリチルリチン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、グリチルレチン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、アロエ抽出物、アルニカ抽出物、オウバク抽出物、カミツレ抽出物、コンフリー抽出物、シコン抽出物、シソ抽出物、シラカバ抽出物及びチャ抽出物が挙げられる。

【0012】上記の(B)成分である抗炎症剤の配合量は、好ましくは0.00001~5%であり、より好ましくは0.0001~3%である。この範囲内であれば、成分(A)の紫外線防御剤の効果を高め、成分(C)の金属キレート剤により、より効果的に紫外線による皮膚障害を防止することができる。また、植物抽出物を用いる場合には、乾燥固形分が上記の範囲内であれば問題ない。

【0013】更に、本発明の成分(C)である金属キレート剤は、例えば、クエン酸、サリチル酸、酒石酸、グルコン酸、フィチン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、ヘキサメタリン酸ナトリウム、デスフェリオキサミン、エチレンジアミン四酢酸及びその塩、ジエチレントリアミンペンタアセチックアシッド及びその塩、o-フェナントロリン、トランスフェリン、フェリチン、ラクトフェリン、カフェイックアシッド、マルトール、ブルプロガリン、ピロガロール等が挙げられ、これらの一種又は二種以上を組み合わせ用いても良い。

【0014】上記金属キレート剤のうち、特に好ましいものとしては、クエン酸、サリチル酸、酒石酸、フィチン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、エチレンジアミン四酢酸及びその塩、ジエチレントリアミンペンタアセチックアシッド及びその塩、o-フェナントロリン、ラクトフェリンが挙げられる。

【0015】本発明の皮膚外用剤における金属キレート剤の含有量は、0.0001~5%の範囲であり、より好ましくは0.001~3%の範囲である。この範囲であれば、成分(A)の紫外線防御剤及び成分(B)の抗炎症剤の効果を高め、紫外線曝露による炎症反応を抑制し、肌荒れ、色素沈着等の皮膚障害を防止することに極めて優れた効果を発揮することができる。

【0016】本発明の皮膚外用剤は、常法に従い、成分(A)、成分(B)及び成分(C)とを通常の皮膚外用剤として知られる種々の形態の基剤に配合して調製することができる。

【0017】本発明の皮膚外用剤には、(A)、

(B)、(C)成分の他、本発明の効果を妨げない範囲で通常の化粧品に使用される成分、すなわち、油剤(天然動植物油脂、半合成油脂、炭化水素油、高級脂肪酸、エステル油、シリコーン油、フッ素系油剤等)、ゲル化剤、金属セッケン、界面活性剤(アニオン性、カチオン性、両性、非イオン性)、粉体(無機粉体、有機粉体、顔料等)、アルコール類(高級アルコール、多価アルコール、ステロール等)、水溶性高分子(動植物系、微生物系、合成系)、皮膜形成剤、樹脂、防腐剤、抗菌剤、香料、精油、塩類、水(精製水、温泉水及び深層水)、PH調整剤、清涼剤、保湿剤、活性酸素除去剤、抗酸化剤、美白剤、細胞賦活剤、肌あれ改善剤、血行促進剤、皮膚収斂剤、抗脂漏剤、ビタミン類、アミノ酸類、核酸関連物質、酵素、ホルモン類、包接化合物、植物抽出物、動物及び微生物由来の抽出物等を添加することができる。

【0018】皮膚外用剤の形態の例としては、特に限定されず、例えば、乳液、クリーム、化粧水、パック、オイル等の基礎化粧料、洗顔料や全身洗浄料、シャンプー、リンス、ヘアトリートメント、ヘアクリーム、ヘアトニック、育毛・養毛料等の頭髮化粧料、ファンデーション、白粉、口紅、アイシャドウ等のメーキャップ化粧料、軟膏、分散液等の外用医薬品などとしてすることができる。剤型についても液状、乳液状、多層状、固形状、粉末状、顆粒状、ペースト状、ゲル状等種々のものを選択することができる。

【0019】

【実施例】次に試験例及び実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらになんら制約されるものではない。

【0020】試験例1 紅斑抑制試験

有色モルモット(各群15匹)の背部を剃毛し、麻酔下紫外線を照射した。紫外線照射は、東芝(株)製FL20S・BLBランプとFL20S・E30ランプを3本ずつ同時に照射し、紫外線量は $4.8 \times 10^6 \text{ erg/cm}^2$ とした。紫外線照射24時間前と照射直後及び照射12時間後、24時間後にモルモット背部の4ヶ所に表1記載のキレート剤、紫外線防御剤、抗炎症剤をそれぞれ単独または混合し、エタノール：水：プロピレングリコール(2：2：1)にて希釈した試料を0.2mlずつ塗布した。但し、照射前には塗布部位を温水でよく洗浄した。照射24時間後に紅斑の程度を、7日後に色素沈着の程度を観察し、以下に示す規準で評価した。この結果を表2に示す。

【0021】(組成)

【表1】

*【0022】

試料	試料中の配合量(%)		
	パラメトキシゲイ 皮膜-2-エチル ヘキシル *1	インドメタシン *2	フィチン酸*3
1	2.0	0.5	1.0
2	—	—	1.0
3	0.5	—	—
4	—	0.5	—
5	0.5	—	1.0
6	—	0.5	1.0
7	0.5	0.5	—
8	—	—	—

*1 BASF社製

*2 シグマ社製

*3 シグマ社製

10

*

(紅斑抑制効果の評価基準)

<評価>

<内 容>

著 効

紅斑が全く認められない。

有 効

紅斑がごく僅かに認められる。

やや有効

紅斑が認められるが、非照射部位との境界が不明瞭。

無 効

紅斑が認められ、非照射部位との境界が鮮明。

【0023】

(色素沈着抑制効果の評価基準)

<評価>

<内 容>

著 効

色素沈着が全く認められない。

有 効

色素沈着がごく僅かに認められる。

やや有効

色素沈着が認められるが、非照射部位との境界が不明瞭。

無 効

色素沈着が認められ、非照射部位との境界が鮮明。

【0024】(結果)

【表2】

		(人数)							
紅 斑 抑 制 効 果	著 効	12	0	1	3	4	5	6	0
	有 効	3	2	1	3	5	5	5	0
	やや有効	0	3	2	5	4	3	3	1
	無 効	0	10	11	4	2	2	1	14
色 素 沈 着 抑 制 効 果	著 効	11	0	0	2	3	4	5	0
	有 効	3	2	1	3	5	6	6	1
	やや有効	1	5	5	8	3	3	3	2
	無 効	0	8	7	2	4	3	2	12

40

30 表3に示す組成及び下記製法でクリーム(本発明品1、及び比較品1~7)を調製し、その美肌効果及び皮膚老化防止効果を調べた。この結果を表4に示す。

【0027】(組成)

【表3】

【0025】表2の結果に示される如く、紫外線防御剤、抗炎症剤、金属キレート剤との組み合わせは、それぞれ単独または二種を用いた場合と比較して、紫外線による紅斑及び色素沈着を効果的に抑制することがわかった。

【0026】実施例1：クリーム

50

成分 (%)	比較品						
	1	2	3	4	5	6	7
1 ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
2 セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
3 還元ノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
4 ステアラン	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
5 グリセリンモノステアレート	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
6 硬脂酸モノステアリン酸グリセリン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
7 ポリオキシエチレン (20E, O.) ソルビタンモノラウリン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
8 ジエチレントリアミンエステルベンゾアセチクアシッド*1	1.0	1.0	—	—	1.0	1.0	—
9 2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン*2	5.0	—	5.0	—	5.0	—	—
10 グリチルリチン酸ジカリウム*3	0.5	—	—	0.5	—	0.5	—
11 精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
12 防腐剤	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
13 香料	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05

*1 シグマ社製
*2 シグマ社製
*3 丸善製薬社製

【0028】(製法)

A. 成分(1)～(7)、(9)及び(12)を混合し、加熱して70℃に保つ。

* B. 成分(8)、(10)及び(11)を混合し、加熱して70℃に保つ。

C. AにBを加え、混合した後、冷却して(13)を加えて均一に混合してクリームを得た。

【0029】(試験方法) 被験クリーム1品につき27～57才の女性15名を一群とし、紫外線の強い6月～8月の12週間にわたって、毎日朝と夜の2回、洗顔後に被験クリームを適量顔面に塗布してもらい、その他は通常の生活をしてもらった。塗布による美肌及び皮膚老化防止効果を以下の基準によって評価した。

10 評価基準

【0030】(評価基準)

美肌効果:

<評価> <内 容>

有 効 肌のくすみが目立たなくなった。

やや有効 肌のくすみがあり目立たなくなった。

無 効 使用前と変化なし。

【0031】皮膚老化防止効果:

<評価> <内 容>

有 効 肌のはり、つやが改善された。

20 やや有効 肌のはり、つやがやや改善された。

無 効 使用前と変化なし。

【0032】(結果)

* 【表4】

(人数)

	美 肌 効 果			老 化 防 止 効 果		
	有効	やや有効	無効	有効	やや有効	無効
本発明品1	14	1	0	14	1	0
比較例1	0	3	12	0	2	13
比較例2	0	5	10	0	4	11
比較例3	0	3	12	0	2	13
比較例4	2	3	10	2	4	9
比較例5	2	1	12	1	4	10
比較例6	2	2	11	2	4	9
比較例7	0	1	14	0	1	14

【0033】表4の結果に示す如く、本発明品1に代表される紫外線防御剤と抗炎症剤とキレート剤とを配合したクリームを皮膚に適用することにより、肌のくすみ等を抑え、美しい肌とするとともに、肌のはり、つやが改善※

※善され、皮膚の老化を防止することが明らかとなった。

40 【0034】実施例2:化粧水

次に示す処方及び下記製法で化粧水を調製した。

(処方)

(%)

(1) グリセリン

6.0

(2) 1, 3-ブチレングリコール

5.5

(3) ポリオキシエチレン (20E, O.) ソルビタンモノラウレート

1.5

(4) エチルアルコール

9.0

(5) エチレンジアミ四酢酸二ナトリウム*1

0.1

(6) 2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン

(7)

特開2000-136122

11	12
-5-硫酸*2	2.0
(7) ε-アミノカブロン酸*3	0.5
(8) 防腐剤	適量
(9) 香料	適量
(10) 精製水	残量
*1 シグマ社製	
*2 バディッシュ社製	
*3 シグマ社製	

【0035】(製法)

* (10) を混合溶解する。

A. 成分(3)、(4)、(8)及び(9)を混合溶解 10 C. AとBを混合して均一にし、化粧水を得た。
する。

【0036】実施例3：乳液

B. 成分(1)、(2)、(5)、(6)、(7)及び* 次を示す処方及び下記製法で乳液を調製した。

(処方)	(%)
(1) ポリオキシエチレン(10E. O.)ソルビタン モノステアレート	1.0
(2) ポリオキシエチレン(60E. O.)ソルビタン テトラオレエート	0.5
(3) グリセリルモノステアレート	1.0
(4) ステアリン酸	0.5
(5) ペヘニルアルコール	0.5
(6) スクワラン	8.0
(7) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル*1	5.0
(8) クエン酸*2	0.5
(9) クエン酸ナトリウム*3	1.0
(10) アルニカ抽出物*4	0.02
(11) 紅茶抽出物*5	0.02
(12) 防腐剤	0.1
(13) カルボキシビニルポリマー	0.1
(14) 水酸化ナトリウム	0.05
(15) エチルアルコール	5.0
(16) 精製水	残量
(17) 香料	適量
*1 BASF社製	
*2 和光純薬社製	
*3 和光純薬社製	
*4 A. M. I社製	
*5 一丸ファルコス社製	

【0037】(製法)

※ C. BにAを加えて混合し、均一に乳化する。

A. 成分(8)、(9)及び(13)～(16)を加熱
混合し、70℃に保つ。

40 D. Cを冷却後(10)、(11)及び(17)を加
え、均一に混合して乳液を得た。

B. 成分(1)～(7)及び(12)を加熱混合し、7
0℃に保つ。

※ 【0038】実施例4：軟膏
次を示す処方及び下記製法で軟膏を調製した。

(処方)	(%)
(1) ステアリン酸	18.0
(2) セタノール	4.0
(3) トリエタノールアミン	2.0
(4) グリセリン	5.0
(5) o-フェナントロリン*1	0.05
(6) ウロカニン酸エチル*2	1.0
(7) グアイアズレン*3	0.001

(8) 精製水

残量

- *1 シグマ社製
*2 シグマ社製
*3 シグマ社製

【0039】(製法)

A. 成分(3)、(4)、(6)及び(8)の一部を加熱混合し、75℃に保つ。

B. 成分(1)及び(2)を加熱混合し、75℃に保つ。

C. AをBに徐々に加える。

* D. Cを冷却しながら成分(8)の残部で溶解した(5)及び(7)を加え、軟膏を得た。

【0040】実施例5：日焼け止め乳液

次に示す処方及び下記製法で日焼け止め乳液を調製した。

*10

(処方)	(%)
(1) ステアリン酸	2.0
(2) セタノール	1.0
(3) モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20E.O)	0.5
(4) セスキオレイン酸ソルビタン	0.5
(5) パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル*1	8.0
(6) 4-t-ブチル-4'- メトキシジベンゾイルメタン*2	2.0
(7) グリチルレチン酸ステアリル*3	1.0
(8) 2-エチルヘキサノ酸セチル	10.0
(9) 1,3-ブチレングリコール	10.0
(10) カルボキシビニルポリマー	0.2
(11) トリエタノールアミン	0.5
(12) フィチン酸*4	2.0
(13) オウバク抽出物*5	0.5
(14) 精製水	残量
(15) 防腐剤	適量
(16) シリコーン処理微粒子酸化チタン*6	3.0
(17) シリコーン処理酸化亜鉛*7	5.0
(18) 香料	適量

- *1 BASF社製
*2 ジボダン社製
*3 丸善製薬社製
*4 シグマ社製
*5 一丸ファルコス社製
*6 メチルヒドロジェンポリシロキサン2%処理
*7 メチルヒドロジェンポリシロキサン2%処理

【0041】(製法)

A. 成分(1)～(8)及び(15)～(17)を加熱混合し、75℃に保つ。

B. 成分(9)～(11)及び(14)を加熱混合し、75℃に保つ。

C. AをBに徐々に加える。

D. Cを冷却しながら成分(12)、(13)及び(18)を加え、日焼け止め用乳液を得た。

※

(処方)	(%)
(1) ステアリン酸	10.0
(2) パルミチン酸	8.0
(3) ミリスチン酸	12.0

※【0042】実施例2の化粧水、実施例3の乳液、実施例4の軟膏及び実施例5の日やけ止め乳液はいずれも経時安定性に優れ、これらを皮膚に適用することにより、紫外線照射による紅斑を抑制し、炎症による肌荒れ、色素沈着を効果的に防止するものであった。

【0043】実施例6：洗浄料

次に示す処方及び下記製法で洗浄料を調製した。

(9)

特開2000-136122

15	16
(4) ラウリン酸	4.0
(5) オレイルアルコール	1.5
(6) 精製ラノリン	1.0
(7) 香料	適量
(8) 防腐剤	適量
(9) 水酸化カリウム	6.0
(10) ピロガロール*1	0.002
(11) 2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン*2	0.1
(12) アロエ抽出物*3	0.1
(13) カミツレ抽出物*4	0.1
(14) 精製水	残量
*1 シグマ社製	
*2 シグマ社製	
*3 丸善製薬社製	
*4 A. M. I 社製	

【0044】(製法)

A. 成分(9)、(10)及び(14)を加熱混合し、70℃に保つ。

B. 成分(1)～(6)及び(8)、(11)を加熱混合し、70℃に保つ。

C. BにAを加えてしばらく70℃に保ち、けん化反応が終了後、50℃まで冷却し、成分(7)、(12)及*

*及び(13)を加え、冷却して洗浄料を得た。

【0045】実施例6の洗浄剤は、経時安定性に優れ、適用することによって、紫外線による炎症反応を抑制し、洗い上がりもしっとりとして保湿性に優れ、肌のキメを整えるものであった。

【0046】実施例7：バック

次に示す処方及び下記製法でバックを調製した。

(処方)	(%)
(1) ポリビニルアルコール	20.0
(2) エチルアルコール	20.0
(3) グリセリン	5.0
(4) カオリン	6.0
(5) 酸化チタン	4.0
(6) サリチル酸*1	1.0
(7) サルビア抽出物*2	2.0
(8) コンフリー抽出物*3	1.0
(9) 2-ヒドロキシ-4-メトキシ- ベンゾフェノン-5-硫酸ナトリウム*4	0.5
(10) 防腐剤	適量
(11) 香料	適量
(12) 精製水	残量
*1 和光純薬社製	
*2 丸善製薬社製	
*3 一丸ファルコス社製	
*4 メルク社製	

【0047】(製法)

A. 成分(1)、(3)～(5)、(9)及び(12)を混合し、70℃に加熱し、攪拌する。

B. 成分(2)、(6)及び(10)を混合する。

C. BをAに加え、混合した後、成分(7)、(8)及び(11)を加えて冷却してバックを得た。

【0048】実施例7のバックは、経時安定性に優れ、※

※皮膚に適用することによって、紫外線照射による紅斑を抑制し、炎症による肌荒れ、色素沈着を効果的に防止するものであった。

【0049】実施例8：リップクリーム

次に示す処方及び下記製法でリップクリームを調製した。

(処方)	(%)
(1) マイクロクリスタリンワックス	9.0
(2) 固形パラフィン	8.0

17	18
(3) ワセリン	15.0
(4) エチルヘキサン酸セチル	15.0
(5) 流動パラフィン	8.0
(6) ヒマシ油	残量
(7) ヘキサメタリン酸ナトリウム*1	0.01
(8) コンドロイチン硫酸ナトリウム*2	0.01
(9) グアイアズレン*3	0.002
(10) 酸化セリウム	3.0
(11) 香料	適量
*1 和光純薬社製	
*2 生化学工業社製	
*3 シグマ社製	

【0050】(製法)

A. 成分(1)～(6)を100～110℃にて加熱溶解する。

B. Aに成分(7)～(11)を90℃にて攪拌混合する。

C. Bを冷却・成型してリップクリームを得た。

【0051】実施例8のリップクリームは、経時安定 *

*性、使用感及び仕上がりに優れ、唇に適用することにより、日焼けによる炎症を抑制し、唇を滑らかに保ち、荒れを防止するものであった。

【0052】実施例9：パウダーファンデーション
次に示す処方及び下記製法でパウダーファンデーションを調製した。

(処方)	(%)
(1) マイカ	50.0
(2) 酸化チタン	10.0
(3) ナイロンパウダー	5.0
(4) カオリン	残量
(5) 着色顔料	3.0
(6) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル*1	3.0
(7) ジメチルポリシロキサン	2.0
(8) スクワラン	3.0
(9) トリオクタン酸グリセリル	2.0
(10) ワセリン	1.0
(11) ラクトフェリン*2	0.2
(12) D-パンテノール*3	0.2
(13) シラカバ抽出物*4	0.05
(14) ムクロジ抽出物*5	0.05
(15) 緑茶抽出物*6	0.3
(16) 香料	適量
*1 BASF社製	
*2 森永乳業社製	
*3 シグマ社製	
*4 丸善製薬社製	
*5 丸善製薬社製	
*6 一丸ファルコス社製	

【0053】(製法)

A. 成分(1)～(5)を混合する。

B. 成分(6)～(16)を加熱溶解したものをAに添加混合して粉碎する。

C. Bを金皿に充填しプレス成型して、パウダーファン※

※デーションを得た。

【0054】実施例10：リキッドファンデーション
次に示す処方及び下記製法でリキッドファンデーションを調製した。

(処方)	(%)
(1) ラノリン	5.0
(2) 流動パラフィン	8.0

19	20
(3) ステアリン酸	2.0
(4) セタノール	2.0
(5) グリセリン	5.0
(6) トリエタノールアミン	1.0
(7) カルボキシメチルセルロース	0.7
(8) 精製水	残量
(9) マイカ	15.0
(10) タルク	5.0
(11) 酸化チタン	5.0
(12) 着色顔料	8.0
(13) サリチル酸ホモメンチル*1	2.0
(14) 酒石酸ナトリウム*2	0.001
(15) カンゾウ抽出物*3	0.2
(16) シソ抽出物*4	0.1
(17) シコン抽出物*5	0.1
(18) 香料	適量
(19) 防腐剤	適量
*1 シグマ社製	
*2 シグマ社製	
*3 丸善製薬社製	
*4 丸善製薬社製	
*5 一丸ファルコス社製	

【0055】(製法)

A. 成分(1)～(4)及び(19)を加熱混合する。

B. Aに成分(9)～(12)を加え、均一に混合し、70℃に保つ。

C. 成分(5)～(8)、(13)及び(14)を均一に溶解し、70℃に保つ。

D. BにCを添加して、均一に乳化する。

E. Dを冷却後、成分(15)～(18)を添加してリキッドファンデーションを得た。

【0056】実施例9のパウダーファンデーション及び実施例10のリキッドファンデーションは、経時安定性、使用感及び仕上がりに優れ、皮膚に適用することに*

*より、これらを皮膚に適用することにより、紫外線照射による紅斑を抑制し、炎症による肌荒れ、色素沈着を効果的に防止するものであった。

【0057】

【発明の効果】以上、記述したように、紫外線防御剤と抗炎症剤と金属キレート剤とを組み合わせることにより、本来紫外線防御剤や抗炎症剤が有する効能を十分に発揮させることができる。すなわち、紫外線曝露による炎症反応抑制効果に優れ、その結果生ずる肌荒れ、色素沈着、皮膚老化等の様々な皮膚障害を防止することのできるものである。従って、本発明の組成物は美容や医療において極めて有用なものである。

【手続補正書】

【提出日】平成11年7月16日(1999.7.16)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項2

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項2】 紫外線防御剤が、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、パラメトキシケイ皮酸イソプロピル、パラメトキシヒドロキシケイ皮酸ジエタノールアミン塩、ジパラメトキシケイ皮酸-モノ-2-エチルヘキサン酸グリセリル、メトキシケイ皮酸オクチル、ジイソプロピルケイ皮酸メチル等のケイ皮酸系紫外線吸収剤、

2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-硫酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-硫酸ナトリウム、2,4-ジヒドロキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4,4'-ジメトキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2,2',4,4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-n-オクトキシベンゾフェノン等のベンゾフェノン系紫外線吸収剤、パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸エチル、パラアミノ安息香酸ブチル、パラジメチルアミノ安息香酸-2-エチルヘキシル、パラアミノ安息香酸グリセリル、パラアミノ安息香酸アミル等の安息香酸系紫外線吸収剤、サ

リチル酸-2-エチルヘキシル、サリチル酸トリエタノールアミン、サリチル酸ホモメンチル、サリチル酸ジブロピレングリコール、サリチル酸メチル、サリチル酸エチレングリコール、サリチル酸フェニル、サリチル酸アミル、サリチル酸ベンジル、サリチル酸イソプロピルベンジル、サリチル酸カリウム等のサリチル酸系紫外線吸収剤、4-ト-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、4-イソプロピルジベンゾイルメタン、4-メトキシジベンゾイルメタン、4-ト-ブチル-4'-ヒドロキシジベンゾイルメタン等のジベンゾイルメタン系紫外線吸収剤、ウロカニン酸エチル等のウロカニン酸系紫外線吸収剤、メンチル- α -アミノベンゾエート、2-フェニル-ベンズイミダゾール-5-硫酸、2-フェニル-5-メチルベンゾキサゾール、3-(4-メチルベンジリデン)カンフル、2-エチルヘキシル-2-シアノ-3, 3'-ジフェニルアクリレート、2-エチル-2-シアノ-3, 3'-ジフェニルアクリレート、2-(2'-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール、アントラニル酸メンチル、酸化チタン、酸化ジルコニウム、酸化セリウム、酸化亜鉛から選ばれる一種又は二種以上である請求項1記載の皮膚外用剤。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項3

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項3】 抗炎症剤が、メフェナム酸、フェニルブタゾン、インドメタシン、イブプロフェン、ケトプロフェン、アラントイン、グアイアズレン、D-バンテノール及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、グリチルリチン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、グリチルレチン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、コンドロイチン硫酸及びその塩、 ϵ -アミノカプロン酸、ジクロフェナクナトリウム、トラネキサム酸、アシタバ抽出物、アルニカ抽出物、オウバク抽出物、アロエ抽出物、イブキトラノオ抽出物、ウコン抽出物、オトギリソウ抽出物、カミツレ抽出物、カンゾウ抽出物、キンギンカ抽出物、クレソン抽出物、コンフリー抽出物、ゴカヒ抽出物、サルビア抽出物、シコン抽出物、シソ抽出物、シラカバ抽出物、チャ抽出物、トウキ抽出液、トウキンセンカ抽出物、ニワトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、ヨモギ抽出物、ユーカリ抽出物、レンゲソウ抽出物から選ばれる一種又は二種以上である請求項1記載の皮膚外用剤。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項4

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項4】 金属キレート剤が、クエン酸、サリチル

酸、酒石酸、グルコン酸、フィチン酸及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、ヘキサメタリン酸ナトリウム、デスフェリオキサミン、エチレンジアミン四酢酸及びその塩、ジエチレントリアミンペンタアセチックアシッド及びその塩、 α -フェナントロリン、トランスフェリン、フェリチン、ラクtofフェリン、カフェイックアシッド、マルトール、ブルプロガリン、ピロガロールから選ばれる一種又は二種以上である請求項1記載の皮膚外用剤。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正内容】

【0010】また、本発明の成分(B)成分である抗炎症剤としては、例えば、メフェナム酸、フェニルブタゾン、インドメタシン、イブプロフェン、ケトプロフェン、アラントイン、グアイアズレン、D-バンテノール及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、グリチルリチン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、グリチルレチン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、コンドロイチン硫酸及びその塩、 ϵ -アミノカプロン酸、ジクロフェナクナトリウム、トラネキサム酸、アシタバ抽出物、アルニカ抽出物、オウバク抽出物、アロエ抽出物、イブキトラノオ抽出物、ウコン抽出物、オトギリソウ抽出物、カミツレ抽出物、カンゾウ抽出物、キンギンカ抽出物、クレソン抽出物、コンフリー抽出物、ゴカヒ抽出物、サルビア抽出物、シコン抽出物、シソ抽出物、シラカバ抽出物、チャ(緑茶、紅茶、ウーロン茶)抽出物、トウキ抽出液、トウキンセンカ抽出物、ニワトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、ヨモギ抽出物、ユーカリ抽出物、レンゲソウ抽出物等が挙げられ、これらの一種又は二種以上を組み合わせ用いても良い。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正内容】

【0013】更に、本発明の成分(C)である金属キレート剤は、例えば、クエン酸、サリチル酸、酒石酸、グルコン酸、フィチン酸及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、ヘキサメタリン酸ナトリウム、デスフェリオキサミン、エチレンジアミン四酢酸及びその塩、ジエチレントリアミンペンタアセチックアシッド及びその塩、 α -フェナントロリン、トランスフェリン、フェリチン、ラクtofフェリン、カフェイックアシッド、マルトール、ブルプロガリン、ピロガロール等が挙げられ、これらの一種又は二種以上を組み合わせ用いても良い。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正内容】

【0014】上記金属キレート剤のうち、特に好ましい*

*ものとしては、クエン酸、サリチル酸、酒石酸、フィチン酸及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、エチレンジアミン四酢酸及びその塩、ジエチレントリアミンペンタアセチックアシッド及びその塩、o-フェナントロリン、ラクトフェリンが挙げられる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	識別記号	F I	テーマコード (参考)	
A 6 1 K	7/00	A 6 1 K	7/00	F K
	7/42		7/42	
A 6 1 P	17/00		31/00	6 1 7

F ターム (参考) 4C083 AA082 AA111 AA112 AB032
 AB211 AB212 AB241 AB242
 AB281 AB282 AB432 AB442
 AC012 AC022 AC031 AC032
 AC072 AC102 AC122 AC211
 AC212 AC242 AC301 AC302
 AC311 AC331 AC341 AC342
 AC352 AC421 AC422 AC442
 AC471 AC472 AC521 AC522
 AC531 AC532 AC542 AC551
 AC621 AC622 AC641 AC681
 AC791 AC792 AC841 AC851
 AC852 AC901 AC902 AD072
 AD092 AD112 AD152 AD341
 AD342 AD411 AD412 AD512
 AD531 AD532 BB45 CC02
 CC04 CC05 CC07 CC12 CC13
 CC19 CC23 DD11 DD17 DD22
 DD23 DD31 EE12 EE17 FF05